

⑩ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

Offenlegungsschrift

⑪ DE 29 47 985 A 1

⑩ Int. Cl. 3:

A 61 K 31/74

A 61 K 9/70

A 61 B 17/18

⑩ Anmelder:

Vsesojuznyj naučno-issledovatel'skij i ispytateľnyj institut
medicinskoye tehniki, Moskva, SU

⑩ Vertreter:

Zellentin, R., Dipl.-Geologe Dr.rer.nat., 8000 München,
Zellentin, W., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 6700 Ludwigshafen

⑪ Aktenzeichen: P 29 47 985.4-41
⑪ Anmeldetag: 28. 11. 79
⑪ Offenlegungstag: 17. 9. 81

⑩ Erfinder:

Belych, Sergej I.; Davydov, Anatolij B.; Chromov, Gennadij
L.; Moskva, SU; Mosčenskij, Anatolij D.; Moskovskaja
oblast', SU; Movšovič, Ilya A.; Rojtberg, Gennadij I.;
Voskresenskij, Gennadij L.; Peršin, Gelj G., Moskva, SU;
Moskvitin, Valerij A., Belgorod-Dnestrovskij, Odesskaja
oblast', SU

⑩ Recherchenergebnis gem. § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG:

DE-OS 28 27 289
DE-OS 25 28 851
DE-OS 16 67 932
DE-Z: Umschau, 2, 1965, S. 33-36;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑩ Biodesstruktiver Stoff für Verbindungselemente für Knochengewebe

DE 29 47 985 A 1

PATENTANWÄLTE
ZELLENTIN
ZWEIBRÜCKENSTR. 15
8000 MÜNCHEN 2

28. November 1979
RZ/Os
P 78 899

BIODESTRUKTIVER STOFF FÜR VERBINDUNGSELEMENTE **2947985**
FÜR KNOCHENGEWEBE

PATENTANSPRÜCHE

1. Biodestruktiver Stoff für Verbindungselemente für Knochengebebe, der eine Matrix aus einem nichttoxischen resorbierbaren Polymer, das aus hydrophilen und hydrophoben Gliedern besteht, und eine bewehrende Komponente enthält, die aus nichttoxischen im Körper resorbierbaren Fasern ausgeführt ist.
2. Stoff nach Anspruch 1, in dem das Polymer der Matrix 20 bis 40 Gew.% hydrophiles Monomer enthält.
3. Stoff nach Anspruch 1 / oder 2, in dem hydrophile Glieder, die ein Bestandteil des Polymers der Matrix sind, N-Vinylpyrrolidon- oder Akrylamid- Glieder sind.
4. Stoff nach Anspruch 1, in dem hydrophobe Glieder, die ein Bestandteil des Polymers der Matrix sind, Alkylakrylat-Glieder sind.
5. Stoff nach Anspruch 4, in dem als Alkylakrylat Methylmethakrylat enthalten ist.
6. Stoff nach Anspruch 1, in dem als bewehrende Komponente Fasern oder Fäden aus Polyamid, Oxyzellulose, Polyvinylalkohol oder aus deren Gemischen enthalten sind.
7. Stoff nach/Ansprüche 1 bis 5, in dem die Matrix aus einem Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon ausgeführt ist, in dem der N-Vinylpyrrolidongehalt 25 bis 28 Gew.% beträgt/ und die bewehrende Komponente aus Polyamidfasern ausgeführt ist.
8. Stoff nach/Ansprüche 1 bis 7, / enthaltend 20 bis 50 Gew.% Matrix und 50 bis 80 Gew.% bewehrende Komponente.

130038/0005

ORIGINAL INSPECTED

PATENTANWALTE
Z E L L E N T I N
ZWEIBRÜCKENSTR. 15
8000 MÜNCHEN 2

Wsesojusnyj Nautschno-Issledowatelskij
i Icnytatelnijj Institut Medizinskoy
Techniki
Moskau / UdSSR

28. November 1979
RZ/Os
P 78 899

BIODESTRUKTIVER STOFF FÜR VERBINDUNGSELEMENTE
FÜR KNOCHENGEWEBE

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der medizinischen Technik, und insbesondere auf biodestruktive Stoffe für Verbindungselemente für Knochengewebe .
findet
Ein biodestruktiver Stoff/ in der medizinischen Technik zur Herstellung von Verbindungselementen Anwendung, die notwendig sind, um traumatische Hilfe zu leisten. Solche Elemente können Stifte, Stäbe, Klammer, Lamellen uam. sein, die zur Fixierung der Knochenteile bei Frakturen bestimmt sind.

der
Gegenwärtig finden in/medizinischen Praxis die aus Metalle gierungen hergestellten Verbindungselemente eine breite Anwendung. Jedoch haben die aus Metallen hergestellten Verbindungselemente eine Reihe von Nachteilen.

Dies ist in erster Linie mit der Notwendigkeit der Durchführung einer wiederholten Operation verbunden, um diese nach Abschluß des Wiederherstellungsprozesses des Knochengewebes herauszunehmen. Außerdem führt die Anwendung der Metalle gierungen

130038/0005

ORIGINAL INSPECTED

häufig zu einer ausgeprägten Reaktion des Knochengewebes, und bei Verwendung magnesiumhaltiger Legierungen ist die Ausscheidung von gasförmigen sowie toxischen Produkten möglich.

Bekannt sind Versuche, polymere Stoffe, zum Beispiel Polymethylmethakrylat als Verbindungselemente zu verwenden (I.I. Bljumin, A.W. Heifiz "Bulletin der Chirurgie und Anästhesiologie", 1955, II, 80-83). Die Verwendung von Polymethylmethakrylat jedoch hat keine genügend hohe Festigkeitseigenschaften, die von den genannten Verbindungselementen gefordert werden, außerdem wurde der Stoff selbst im Körper nicht resorbiert, was die Durchführung einer wiederholten Operation erforderlich macht, um das Verbindungselement herauszunehmen.

Bekannt sind weiter Versuche, Eiweißfraktionen des menschlichen Blutes als Stoff für Verbindungselemente des Knochengewebes zu verwenden (G.W. Golowin "Fragen der Wiederherstellungs chirurgie, Traumatologie und Orthopädie", Swerdlowsk, 1957, 6, 211-217). Jedoch verfügt dieser Stoff über sehr niedrige physikalisch-mechanische Eigenschaften, seine Resorptionszeit im Körper etwas geringer als die Zeit der Wiederherstellung des Knochengewebes.

Die Anwendung von Stoffen, die aus einer bewehrenden Komponente in Form von Fasern oder Gewebe, zum Beispiel Glasfasern, Kohlenfasern, Glasgewebe, und einem polymeren Bindemittel, zum Beispiel einem ungesättigten Poläther, Epoxid, Polyimid uam. bestehen, als Verbindungselemente des Knochengewebes hat keine positiven Ergebnisse trotz hoher Festigkeitseigenschaften gegeben, da die genannten Stoffe entweder toxisch sind oder im Körper nicht resorbiert wurden.

Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Entwicklung eines biodestruktiven Stoffes für Verbindungselemente, der über die Fähigkeit verfügt, , allmählich im Körper innerhalb einer gewünschten Zeit resorbiert zu werden, der nicht toxisch ist und über physikalisch-mechanische Kennziffern verfügt,

die einer zuverlässigen Fixierung der Knochenbruchstücke Rechnung tragen.

Es wird ein erfindungsgemäßer biodestruktiver Stoff für Verbindungselemente für Knochengewebe vorgeschlagen, der eine Matrix aus einem nichttoxischen resorbierbaren Polymer, das aus hydrophilen und hydrophoben Gliedern besteht, und eine bewehrende Komponente enthält, die aus nichttoxischen im Körper resorbierbaren Fasern oder Fäden ausgeführt ist.

Hydrophile Glieder, die ein Bestandteil des Polymers der Matrix sind, können Glieder aus N-Vinylpyrrolidon, Akrylamid, Vinylkaprolaktam, Monomethakrylat, Äthylenglykol, Methakrylamid, Akrylsäure sowie Glieder beliebiger anderer Verbindungen sein, die nichttoxische wasserlösliche oder im Wasser unbeschränkt quellende Polymere bilden.

Hydrophobe Glieder, die ein Bestandteil des Polymers der Matrix sind, können Glieder von Methylmethakrylat, Butylmethakrylat, Vinylazetat, α -Äthoxyzyanakrylat sowie Glieder anderer Verbindungen sein, die nichttoxische wasserunlösliche Polymere bilden.

Als Fasern, welche die bewehrende Komponente der Matrix bilden, können synthetische nichttoxische Fasern oder Fäden aus Polyamid, Oxyzellulose, Polyvinylalkohol oder aus deren Gemischen sowie nichttoxische im lebenden Körper resorbierbare Naturfasern

130038/0005

ORIGINAL INSPECTED

oder Fäden sein, zum Beispiel Katgut-, Kollagen-, Dextran- und andere ähnliche Fäden und Fasern.

Wie oben angeführt, wird ein neuer biodestruktiver Stoff zur Verbindung für Knochengewebe vorgeschlagen, der erfindungsgemäß eine Matrix aus einem nichttoxischen Polymer, das aus hydrophilen und hydrophoben Gliedern gebildet wird, und eine bewehrende Komponente aus nichttoxischen im Körper resorbierbaren Fäden oder Fasern enthält.

Das genannte Polymer wird entsprechend einer bekannten Technologie hergestellt, d.h. durch Polymerisation oder Kopolymerisation der hydrophilen und hydrophoben Ausgangsmonomere im Medium inerter Lösungsmittel, z.B. Benzol, Toluol, in Gegenwart von Aktivatoren der Radikalpolymerisation, z.B. Dinitrylazo-bis-isobuttersäure oder 4,4-Azo-bis-(4-Zyanpentansäure). Es wird empfohlen, daß der Gehalt an hydrophilen Gliedern im fertigen Polymer 20 bis 40 Gew.% beträgt. In diesem Fall werden bessere Ergebnisse erzielt.

Liegt der Gehalt an hydrophilen Gliedern im Polymer unter verfügt 20%, / das Polymer über eine geringere Fähigkeit zur Biodestruktion im lebenden Körper. Die Erhöhung des Gehaltes an hydrophilen Gliedern im Polymer der Matrix über 40% führt zur Erhöhung der Stoffquellung und sichert die Erhaltung der erforderlichen Festigkeitscharakteristiken für die Periode der Konsolidierung der Knochenbruchstücke nicht.

Die Herstellung des biodestruktiven Stoffes besteht darin, daß das Ausgangsspolymer in einem inerten organischen Lösungsmittel, z.B. Azeton, Toluol oder Äthylazetat, aufgelöst wird und ^{der} *mit/erhaltenen Polymerlösung* die Fäden oder Fasern der bewehrenden Komponente *←→* durchtränkt und danach solange getrocknet werden,

bis das Lösungsmittel praktisch vollkommen beseitigt wird. Im hergestellten Stoff kann das Gewicht der Matrix im Bereich von 20 bis 50 Gew.% und das Gewicht der bewehrenden Komponente im Bereich von 50 bis 80 Gew.% liegen. Das genannte Gewichtsverhältnis zwischen der Matrix und der bewehrenden Komponente ist unter Berücksichtigung der Gewährleistung der erforderlichen physikalisch-mechanischen Eigenschaften des Stoffes gewählt, die den Forderungen Rechnung tragen, die an Verbindungelemente gestellt werden, welche zur Verbindung der Knochenteile bei Knochenverletzungen bzw. Knochenfrakturen bestimmt sind.

Der erfindungsgemäße biodestruktive Stoff hat folgende Vorteile.

1. Er macht die Durchführung einer zusätzlichen Operation, um das Verbindungselement herauszunehmen, überflüssig.
2. Er gewährt die Möglichkeit, die Abmessungen des Verbindungselementes unmittelbar während der Operation durch seine Bearbeitung entsprechend den individuellen Besonderheiten der zu fixierenden Knochenbruchstücke zu verändern und schränkt die Beweglichkeit der an die Bruchstücke angrenzenden Gelenke während deren Konsolidierungsperiode nicht ein.

Zur Herstellung von Verbindungselementen, zum Beispiel von Stiften, Klemmen, Stäben, wird der genannte biodestruktive Stoff in Preßformen gefüllt und bei einer Erwärmung bis auf 200°C und unter spezifischem Druck bis zu 300 kp/cm² gepreßt. Nach Abkühlung der Preßform wird der Druck entfernt und das und fertige Erzeugnis herausgenommen.

Es wird empfohlen, einen biodestruktiven Stoff zu verwenden, in dem als Matrix ein Kopolymer dient, welches durch Methylmetha-

- 7 -

krylat und N-Vinylpyrrolidon gebildet wird und als bewehrende verwenden Komponente Polyamidfasern zu / . Die Ausgangskomponenten dieses Stoffes sind leicht verfügbar und werden im Handel geführt, die physikalisch-mechanischen Eigenschaften des Stoffes entsprechen den erforderlichen Kennziffern.

Zum besseren Verständnis der vorliegenden Erfindung werden Beispiele angeführt, die die Zusammensetzung des Stoffes und seine physikalisch-mechanische Eigenschaften zeigen.

Beispiel 1

29,8 g Polyamidfasern werden mit einer Azetonlösung durchtränkt, die 11,2 g Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon enthält, der N-Vinylpyrrolidongehalt im Kopolymer beträgt 31,2 Gew.%. Nach der Durchtränkung werden die Fasern getrocknet, bis das Lösungsmittel vollkommen beseitigt ist. Der hergestellte Stoff wird in eine Preßform gefüllt und bei einer Temperatur von 160°C und unter einem Druck von 280 kp/cm² geprägt. Nach Abkühlung der Preßform auf 40°C wird der Druckentfernt, die Preßform auseinandergenommen und das Erzeugnis herausgenommen.

In diesem Beispiel ist das Erzeugnis ein Stift mit einem Durchmesser von 12 mm, mit einer Länge von 410 mm, der folgende Charakteristiken hat:

Biegefestigkeit	2700 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	45200 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	ca. 2 Jahre
Dauer der zuverlässigen Fixierung der Bruchstücke	8 bis 9 Monate

130038/0005

ORIGINAL INSPECTED

Beispiel 2

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselements daraus wird wie im Beispiel 1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereitung des Stoffes 8 g Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon und 32 g Polyamidfasern verwendet werden. Das hergestellte Verbindungselement ist ein Stift mit Abmessungen wie im Beispiel 1 und hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	2400 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	32600 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	ca. 2 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	8 bis 9 Monate

Beispiel 3

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselements daraus werden wie im Beispiel 1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereitung des Stoffes 20 g Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon und 20 g Polyamidfasern verwendet werden. Das aus diesem Stoff hergestellte Element ist ein Stift mit Abmessungen wie im Beispiel 1 und hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	2610 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	39400 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	ca. 2 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	8 bis 9 Monate

Beispiel 4

Für die Herstellung des Verbindungselements verwendet man einen biodestruktiven Stoff, der 30,1 g Kopolymer von Methylmetha-

krylat und N-Vinylpyrrolidon (N-Vinylpirrolidongehalt beträgt 39,6 Gew.-%), sowie 66,9 g Karboxyäthylzellulosefasern (Polymersationsgrad beträgt 330) enthält. Das Verbindungselement ist ein Stift, der einen Durchmesser von 13 mm und eine Länge von 415 mm hat, es wird hergestellt, wie es im Beispiel 1 geschildert ist. Der Stift hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	1890 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	25000 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	1,7 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	4,5 bis 6 Monate.

Beispiel 5

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselementes daraus werden wie im Beispiel 1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereitung des Stoffes 28,2 g Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon (N-Vinylpyrrolidongehalt beträgt 33,6 Gew.-%) und 64,7 g Polyamidfasern sowie 4,1 g Karboxymethylzellulosefasern verwendet werden.

Der aus diesem Stoff hergestellte Stift hat Abmessungen wie im Beispiel 4 und verfügt über folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	2840 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	25000 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	1 Jahr und 9 Monate
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	5 bis 7 Monate

Beispiel 6

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselementes daraus werden wie im Beispiel

130038/0005

1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereitung des Stoffes 20,1 g Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon (N-Vinylpyrrolidongehalt beträgt 35,2 Gew.-%), 12,7 g Katgutfäden und 38,2 g Polyamidfasern verwendet werden. Der aus diesem Stoff hergestellte Verbindungsstift mit Abmessungen wie im Beispiel 1 hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	2160 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	9800 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	1,4 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	3 bis 5 Monate.

Beispiel 7

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselements daraus werden wie im Beispiel 1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereitung des Stoffes 20,1 g Kopolymer von Butylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon und 69,2 g Polymidfasern verwendet werden.

Der aus diesem Stoff hergestellte Stift hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	1920 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	9200 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	2,7 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	9 Monate

Beispiel 8

Die Vorbereitung des biodestruktiven Stoffes und die Herstellung eines Verbindungselements daraus werden wie im Beispiel 1 nur mit dem Unterschied durchgeführt, daß zur Vorbereit-

- 11 -

ung des Stoffes 32 g Kopolymer von Akrylamid und Äthylakrylat (Akrylamidgehalt beträgt 22 Gew.%) und 69 g Karboxyäthylzellulosefasern verwendet werden. Der aus diesem Stoff hergestellte Verbindungsstift hat folgende Kennziffern:

Biegefestigkeit	1790 kp/cm ²
elastischer Modul bei Biegung	8700 kp/cm ²
Resorptionszeit im Körper	1,3 Jahre
Dauer der zuverlässigen	
Fixierung der Bruchstücke	3 bis 5 Monate.

- 12 -

Z u s a m m e n f a s s u n g

BIODESTRUKTIVER STOFF FÜR VERBINDUNGSELEMENTE
FÜR KNOCHENGEWEBE

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der medizinischen Technik, und insbesondere auf biodestruktive Stoffe, aus denen Verbindungselemente zur Fixierung von Knochenbruchstücken hergestellt werden.

Der genannte Stoff enthält eine Matrix aus einem nicht-toxischen resorbierenden Polymer, das aus hydrophilen und hydrophoben Gliedern besteht, und eine bewehrende Komponente, die aus nichttoxischen im Körper resorbierbaren Fäden oder Fasern ausgeführt ist. Als Polymer der Matrix kann ein Kopolymer von Methylmethakrylat und N-Vinylpyrrolidon und als bewehrende Komponente können Fäden oder Fasern aus Polyamid und Oxyzellulose verwendet werden.

Der genannte Stoff / findet in der Medizin zur Fixierung der Knochenbruchstücke bei Knochenverletzungen Anwendung.